The background of the slide is a large, stylized image of the Brazilian national flag, featuring its characteristic green and gold colors with a central blue globe containing white stars and a white banner with the motto 'ORDEM E PROGRESSO'.

Desafíos en La Revisión Ética de Estudios de Vacunas para Covid-19: La Experiencia de Brasil

Challenges in the ethics review of COVID
vaccine trials: The experience from Brazil.

Prof. Sergio Surugi de Siqueira, Ph.D.

PAHO/OPS, Octubre de 2020

Conflicto de intereses

Declaro que no tengo vinculación con ninguna empresa o laboratorio farmacéutico, así como no están presentes otros conflictos de interés relacionados con producción y ventas de vacunas.

A pesar de mi posición como miembro de la Comisión Nacional de Ética en Investigación-CONEP (Brasil) y profesor en la Pontificia Universidad Católica de Paraná, mi presentación no representa la opinión oficial de estas instituciones.



Currículo Lattes: Sergio Surugi de Siqueira

El Sistema CEP/CONEP

- ✓ Más de 20 años de experiencia en análisis ético de protocolos de investigación.
- ✓ Más de 840 CEPs activos registrados
- ✓ 12 mil miembros de CEPs
- ✓ 90 mil protocolos/año
- ✓ 600 mil investigadores registrados en la Plataforma Brasil

MAPA – Comites de Ética en Investigación

Total: 845 CEPs



CEPs por región:

Centro-Oeste: 67

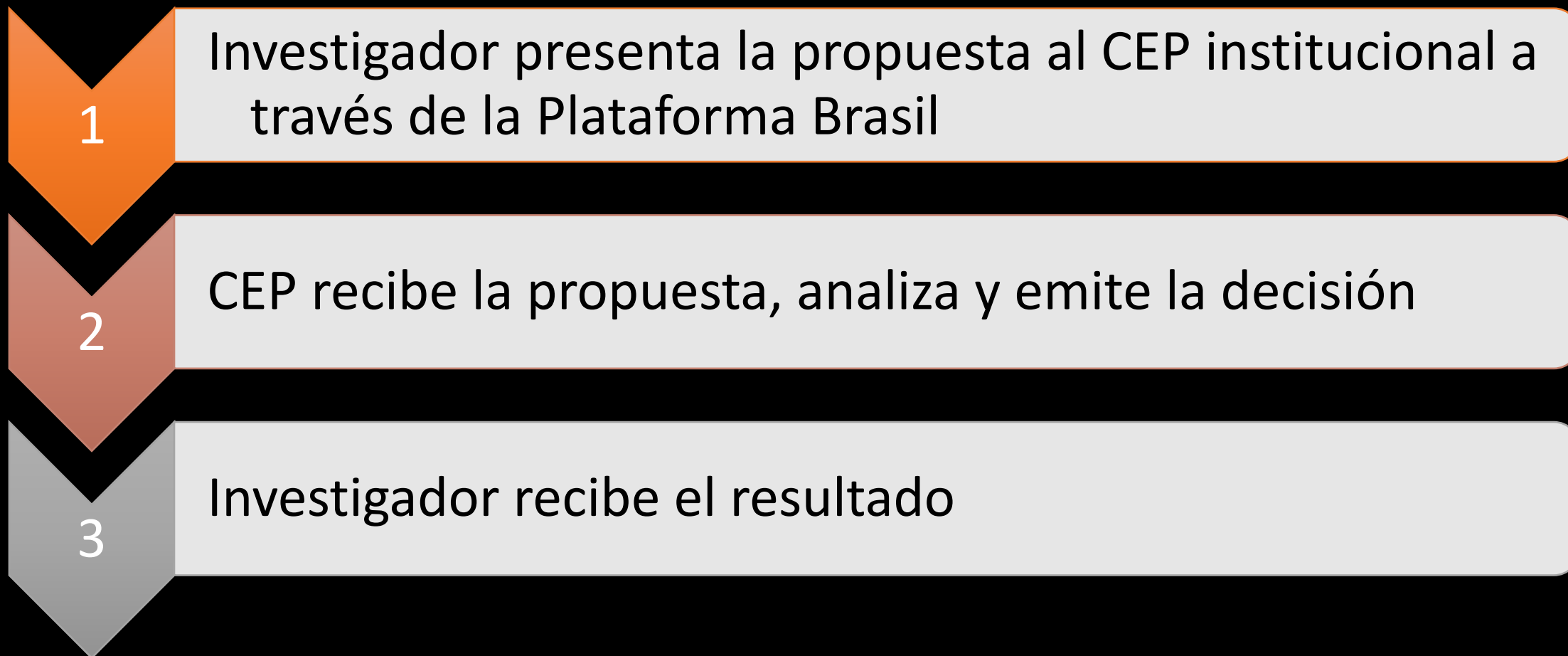
Noreste: 171

Norte: 68

Sureste: 388

Sur: 151

Flujo para protocolos corrientes en el Sistema CEP/CONEP

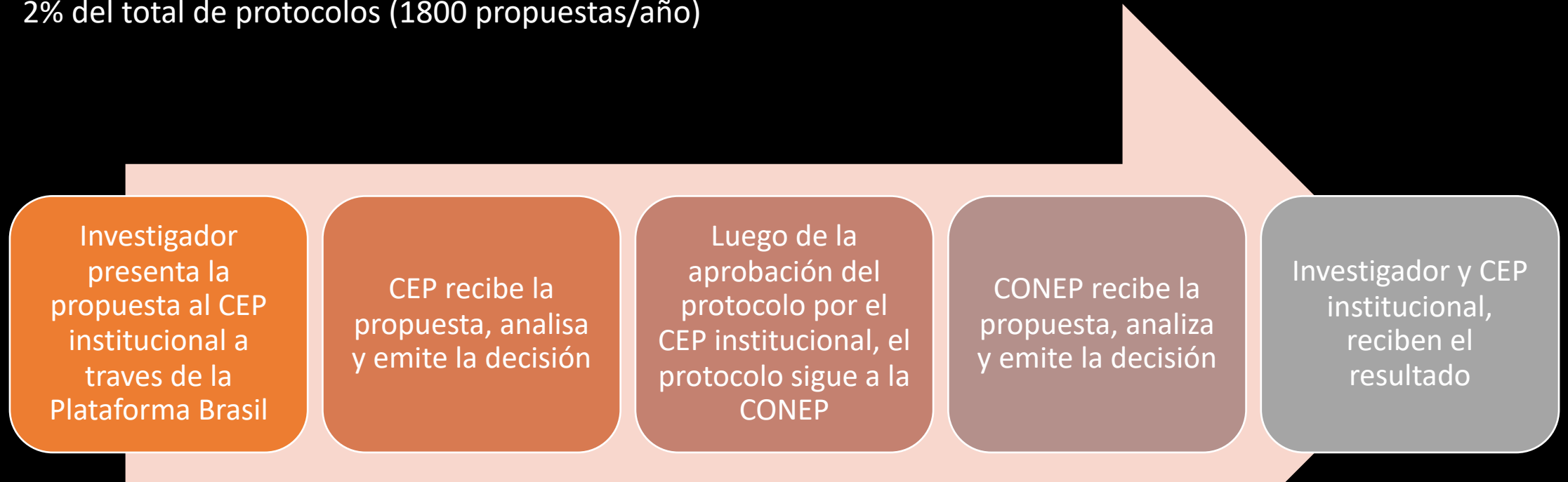


Máximo 30 días para el primer dictamén

Flujo para protocolos de áreas temáticas especiales:

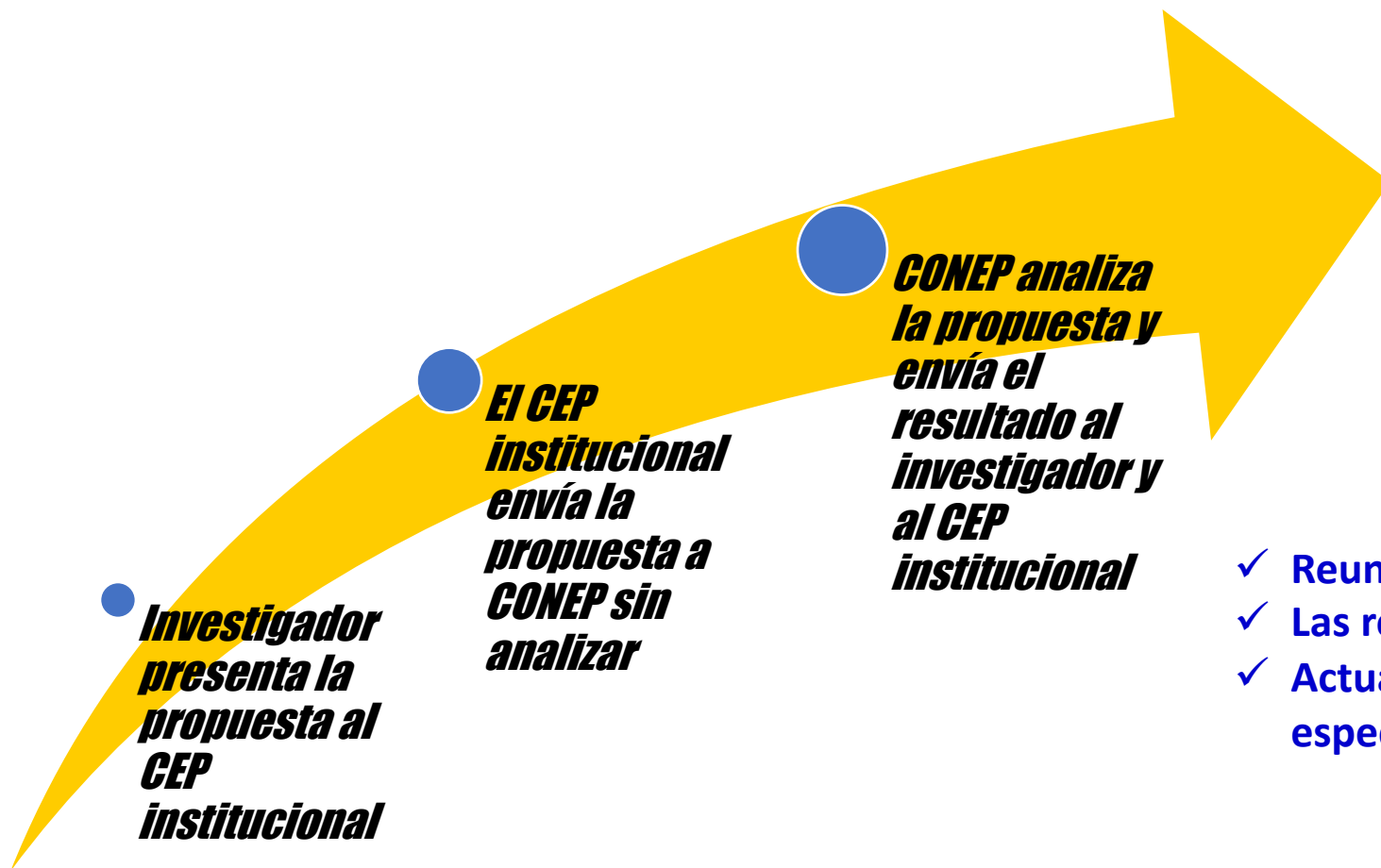
Genética humana; reproducción humana; equipos y dispositivos terapéuticos, nuevos o no registrados en Brasil; nuevos procedimientos terapéuticos invasivos; estudios con indígenas; proyectos con organismos genéticamente modificados, células-madre embrionarias y organismos que representen alto riesgo colectivo y protocolos de constitución de biobancos para fines de pesquisa.

2% del total de protocolos (1800 propuestas/año)



Máximo 60 días para el primer dictamen de CONEP

Flujo excepcional - Covid-19



- ✓ Reuniones remotas diariamente.
- ✓ Las reglas de flujo han cambiado con la demanda
- ✓ Actualmente solo protocolos de áreas temáticas especiales y de vacunas.

Promedio 7 días para el primer dictamen de CONEP

Protocolos originales en tramitación en el Sistema CEP/CONEP

220

**Estudios
experimentales/con
intervención**

13

Estudios con vacunas

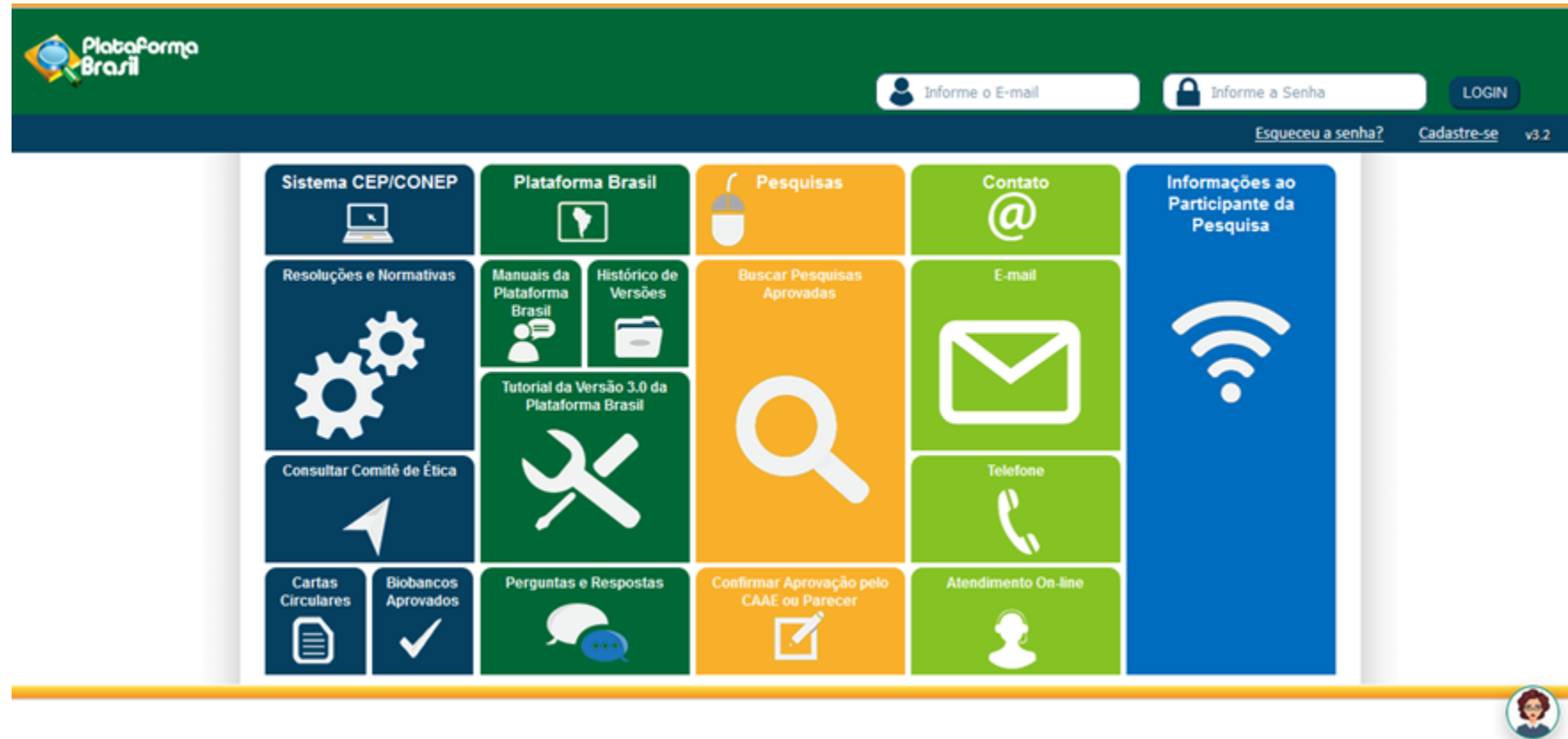
45274

**Participantes
en estudios con
vacunas**

65% de los protocolos son
propuestas de instituciones
públicas

Plataforma Brasil

Todos los tramites de protocolos se dieron a través de la *Plataforma Brasil*.



<https://plataformabrasil.saude.gov.br/>

Requisitos para los protocolos Covid-19 con intervenciones

- ✓ Justificación del estudio basado en evidencia clínica, de laboratorio o experimental;
- ✓ Descripción detallada de los criterios de inclusión y exclusión;
- ✓ Justificación de la estrategia terapéutica propuesta, especialmente en relación con la dosis y el tiempo de tratamiento;
- ✓ Plan de seguimiento y análisis de eventos adversos, con el sistema de calificación y los criterios de evaluación empleados;
- ✓ Compromiso formal de notificar eventos adversos graves a la CONEP dentro de las 24 horas siguientes;
- ✓ Comité Independiente de Seguimiento de Datos y Seguridad, con descripción de su composición y plan de actividades;
- ✓ Justificación del tamaño de la muestra;
- ✓ Plan de análisis interino;
- ✓ Criterios para la interrupción del estudio;
- ✓ Criterios para suspender el tratamiento experimental en los participantes;
- ✓ Informar el estado de registro del producto investigado en ANVISA.

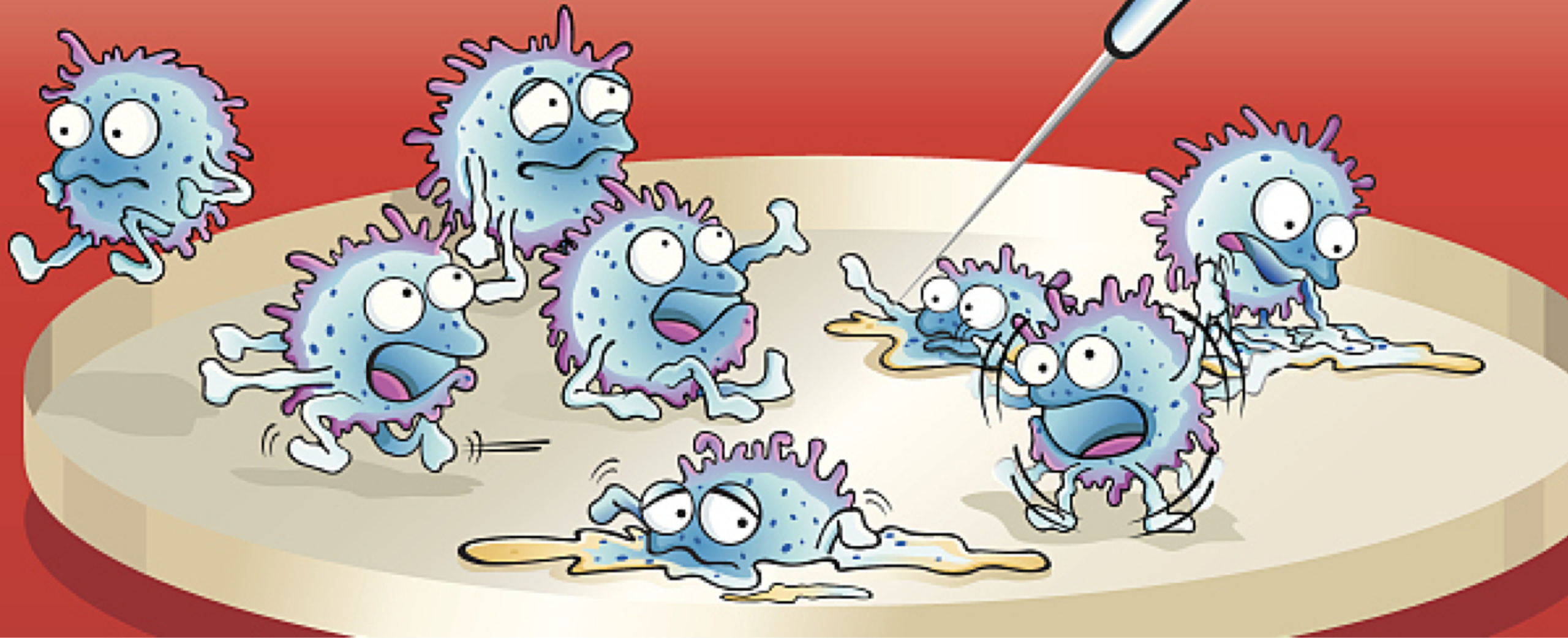
Requisitos para los protocolos Covid-19 con intervenciones

- No se aceptarán ensayos clínicos basados en supuestos teóricos, sin el fundamento en estudios previos o descritos en la literatura;
- En los ensayos clínicos donde se pretenda evaluar la efectividad de la intervención, es necesario contemplar un grupo control, el cual debe estar claramente caracterizado en el proyecto de investigación;
- El investigador responsable del estudio debe ser un técnico profesional y legalmente habilitado en Brasil para responder por la intervención propuesta en el estudio y con experiencia probada en la realización de ensayos clínicos;
- La decisión del uso compasivo de medicación o uso *off-label* es una decisión médica y no se requiere la presentación de un protocolo para el Sistema CEP / CONEP.

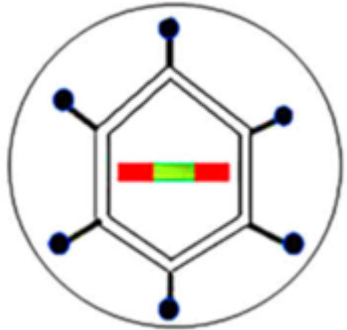
DIRECTRICES PARA OBTENER CONSENTIMIENTO EN ESTUDIOS DEL ÁREA BIOMÉDICA RELACIONADOS CON COVID-1

- El consentimiento para participar en la investigación es un trámite obligatorio previsto en la Resolución CNS N ° 466 de 2012 y en varios documentos de referencia internacional sobre ética en la investigación, salvo que la dispensa del consentimiento sea previamente autorizada por el Sistema CEP / CONEP.
- En el caso de pacientes críticamente enfermos que no puedan dar su consentimiento, se debe tomar el consentimiento de los tutores legales.
- En el escenario de ensayos clínicos, la obtención del consentimiento exclusivamente *a posteriori* no es adecuada, ya que no es posible revertir la intervención experimental realizada.
- Las formas alternativas de consentimiento deben estar descritas en el proyecto de investigación presentado al Sistema CEP / Conep y pueden ser:
 - a) Consentimiento por medios digitales, con devolución del documento debidamente firmado en copia digital;
 - b) Consentimiento en plataforma electrónica;
 - c) Consentimiento registrado (por teléfono o aplicación de comunicación).
- Corresponderá al investigador conservar en sus archivos la prueba del consentimiento, ya sea por medios digitales, electrónicos o grabados. Tan pronto como sea posible, el equipo de investigación TAMBIÉN deberá contar con el consentimiento de los tutores legales en forma de documentos físicos.

¿Y cuales son los estudios para desarrollo de vacunas en Brasil?



Las plataformas usadas en las vacunas para Covid-19 en estudios clínicos de fase 2/3 en Brasil



**VECTORES VIRALES
NO REPLICANTES**

(2)



*10000 participantes
Mayores de edad*



*7000 participantes
Mayores de edad*

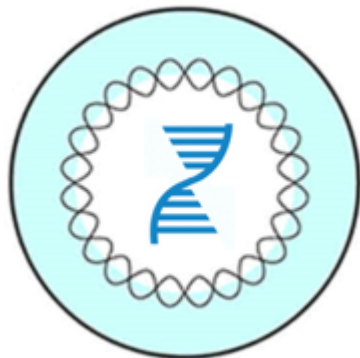


VÍRUS INACTIVADO

(1)



*9000 participantes
Mayores de edad*



**mRNA EN VECTORES
DE NANOPARTÍCULAS**

(1)



*2000 participantes
16-85 años*



Otros estudios relacionados con vacunas para Covid-19 aprobados por el Sistema CEP/CONEP



Vacuna VLP

Estudio preclínico

Universidade de São Paulo



Vacuna Rep-RNA (HDT-301)

Fase 1

University of Washington



Vacuna Oral Poliomieltis

Inmunidad Cruzada

Universidade Federal de Santa Catarina.



BCG

Inmunidad cruzada/Inmunomodulación

6 estudios.



En Brasil, los estudios clínicos de nuevas vacunas, en cualquier una de las fases, solamente pueden ser iniciados tras la aprobación por la ANVISA y por la CONEP.



• COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA •

CONEP

comissões cns

Puntos desfavorables:

Deseo oportunista de protagonismo

Llevó a estudios independientes

Sociedad ansiosa

¿La estrategia estaría correcta?

¿Master Trials?

¿Estudios armonizados?

Investigadores novatos, sin experiencia en estudios clínicos

Propuestas sin basis en antecedentes aceptables

Estudios pequeños e independientes, propuestas que no cuentan con la estructura necesaria.



Algunas propuestas de nuevas vacunas fueron rechazadas por inadecuaciones de carácter ético, incluso por mal diseño.

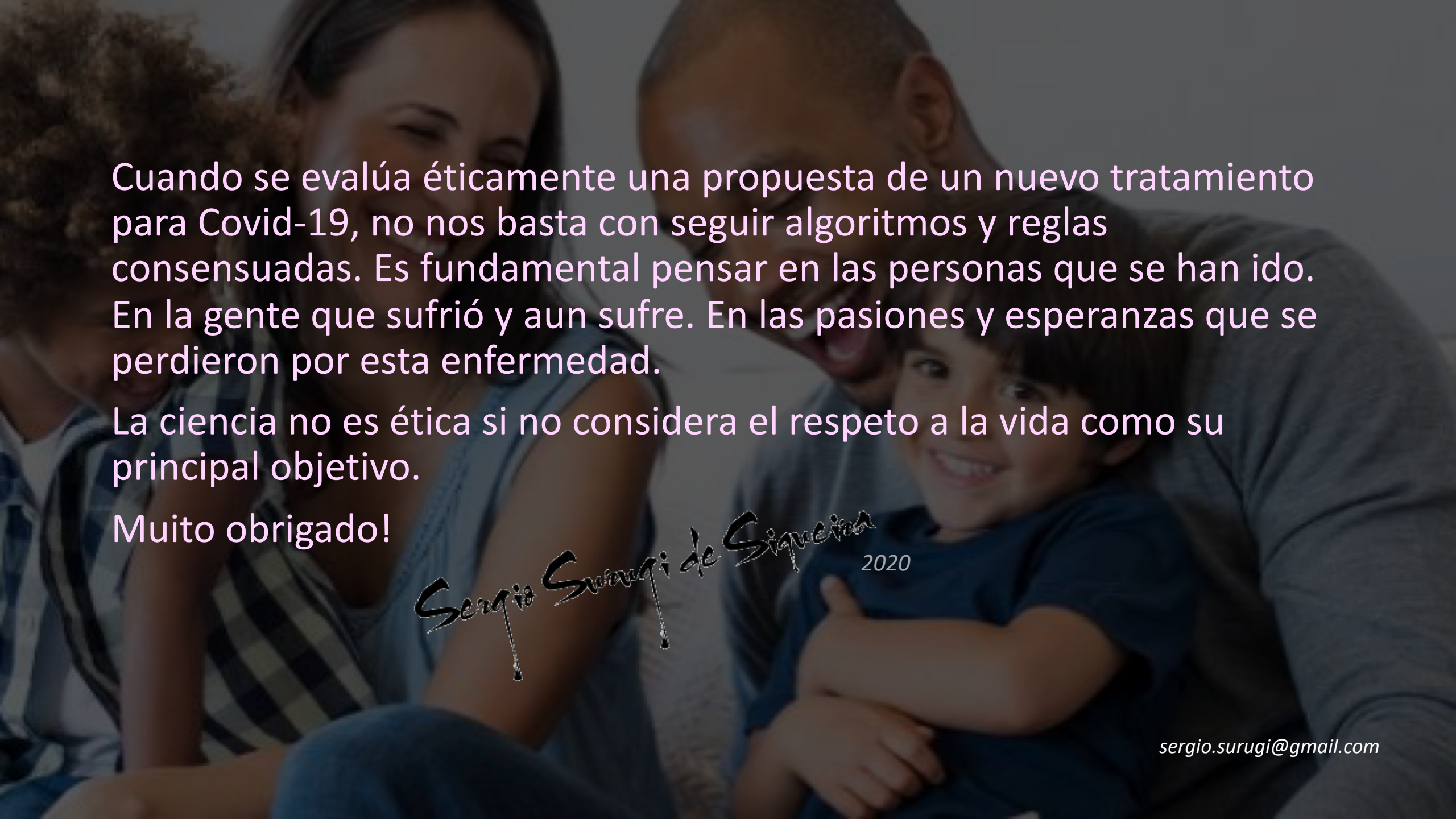
Puntos positivos:

- *El flujo excepcional para análisis de las propuestas de COVID-19 fue definido en enero/2020*
- *Aprendizaje de la comunidad de ética en investigación*
- *Adaptación a los cambios rápidos*
- *Flexibilización en lo que puede ser flexibilizado*
- *Rigor en las apreciaciones está mantenido*
- *Colaboraciones interesantes entre grupos de investigadores*
- *El “nuevo normal” de la ética en investigación puede resultar en algo mejor*
- *O reconocimiento mundial de la respuesta del Sistema CEP/CONEP desde el inicio de la crisis.*

Consideraciones finales

- A cooperación entre las instancias de apreciación ética es fundamental para compartir experiencias.
- Hay que ser honesto con los participantes. La autonomía se ejerce siempre que las personas saben lo que tienen derecho a saber.
- La ética en investigación tiene también que cuidar de la integridad científica de las propuestas.
- **Una vacuna eficaz no es solamente la que genera la producción de anticuerpos neutralizantes o respuesta celular protectora. Es, mas allá, una vacuna en la cual la gente cree.**



A photograph of a family of four—a woman, a man, and two children—smiling and embracing each other. The image is dimmed to serve as a background for the text.

Cuando se evalúa éticamente una propuesta de un nuevo tratamiento para Covid-19, no nos basta con seguir algoritmos y reglas consensuadas. Es fundamental pensar en las personas que se han ido. En la gente que sufrió y aun sufre. En las pasiones y esperanzas que se perdieron por esta enfermedad.

La ciencia no es ética si no considera el respeto a la vida como su principal objetivo.

Muito obrigado!

Sergio Surugi de Siqueira

2020

sergio.surugi@gmail.com